

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

**Zum Mechanismus
der Headschen Trachealverschlußreaktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
ULRICH LANZ
von Biel

1952
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548208_0060

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

**Zum Mechanismus
der Headschen Trachealverschlußreaktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
ULRICH LANZ
von Biel

1952

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. med. *K. Bucher*

Tag der Promotion: 1. März 1952



Erschienen in «*Helv. Physiol. Acta*» Vol. 10, 1952, Fasc. 1

Verschließt man einem Kaninchen plötzlich und vollständig die Atemwege, so kommt es zu einer Verlängerung der so behinderten Atmungsphase. Diese Verlängerung ist um so ausgesprochener, je weniger sich die betreffende Phase bis zum Moment des Verschlusses bereits entwickelt hat. Die Reaktion ist vor allem als *Headsche* Trachealverschlußreaktion bekannt (6). Ihr Zustandekommen ist an die Intaktheit des Vagus gebunden. Ihr Ausmaß ist zum größten Teil (2, 7) durch das Lungenvolumen bestimmt, das durch den Verschluß der Atemwege festgehalten wird. Entscheidend ist vor allem dessen Abweichung von der bestehenden vagalen Mittellage. Die eindeutige Feststellung der letzten Endes für die Reaktion verantwortlichen Rezeptoren steht indessen noch aus.

Nun haben *Adrian* (1) und später viele andere Autoren (3, 5, 8, 9, 13, 14 u. a.) im Vagus Afferenzen nachgewiesen, die sich bei zunehmender Lungenblähung zunehmend frequenter entladen. Sie werden allgemein als Dehnungsrezeptoren betrachtet. Durch ihre Afferenzen soll das Atmungszentrum Meldung über die jederzeit vorhandene Lungenentfaltung erhalten. Die Tatsache, daß das Ausmaß der Trachealverschlußreaktion von dem durch den Verschluß fixierten Lungenvolumen abhängig ist, spricht nun dafür, daß auch für diese Reaktion die Dehnungsrezeptoren verantwortlich gemacht werden müssen. Ein experimenteller Beweis steht indessen noch aus. Die nachfolgende Mitteilung sucht diese Lücke auszufüllen. Wenn es gelingt, die Dehnungsrezeptoren elektiv auszuschalten, so muß die eventuelle Veränderung, welche die Trachealverschlußreaktion dadurch erfährt, eine Aussage erlauben, welche Rolle ihnen bei der Reaktion zukommt. Eine elektive Ausschaltung ist notwendig, da der afferente Lungenvagus bekanntlich noch andere Afferenzen führt (1 u. a.).

Nach früheren Untersuchungen unseres Laboratoriums liegen die Dehnungsrezeptoren zum größten Teil in der Pleura oder doch sehr pleuranahe.

Sie können demnach durch eine Anästhesierung der Pleura ausgeschaltet werden. Falls es sich erweisen sollte, daß die übrigen vagalen Afferenzen nicht ebenfalls in gleichem Maße von der Pleura ausgehen, würde man damit eine mehr oder weniger elektive Ausschaltung der Dehnungsrezeptoren erreichen können. Sollte die Pleuraanästhesie als ein geeignetes Verfahren befunden werden, brauchte nur die Trachealverschlußreaktion unter Pleuraanästhesie ausgeführt zu werden. Ein Vergleich des Reaktionsausfalles unter diesen Bedingungen mit der Normalreaktion müßte die Bedeutung der Dehnungsrezeptoren für diese Reaktion erkennen lassen.

Methode

2,5–3,5 kg schwere, mit Urethan (1,2 g/kg s.c.) zusammen mit Diallylbarbitursäure² (0,01 g/kg i.p.) narkotisierte Kaninchen wurden unter künstlicher Beatmung thorakotomiert. In der Pleurahöhle wurden je zwei zu- und abführende Kanülen eingebunden, und zwar so, daß möglichst alle Partien des Pleuraraumes der später einzufüllenden Flüssigkeit zugänglich gemacht wurden. Zu dem Behufe schoben wir die zuführenden Kanülen von der in der vordern Thoraxwand knapp über dem Zwerchfell angelegten Thorakotomieöffnung beidseitig parasternal bis in die Pleurakuppeln vor und befestigten sie unter digitaler Führung mit einer Fadenschlinge an der vordern Thoraxwand. Die abführenden Kanülen umgaben wir mit je einem zylinderförmigen, mehrfach perforierten Glasrohr, um ein Ansaugen der Pleura zu verhindern. Sie wurden an der lateralen Thoraxwand befestigt, und zwar so, daß ihre unteren Enden in die Sinus pleurae phrenico-costales hineinreichten, eine Stelle, die bei normaler Rückenlage des Tieres dem tiefsten Punkt der Pleurahöhle entspricht. Durch eine besondere Vorrichtung wurde dafür gesorgt, daß die Pleurahöhle innert 10 Sekunden vollständig mit einer vorgewärmten Lösung von Anaestheticum gefüllt werden konnte. Als Anaestheticum kam eine isotonisch gemachte 2%ige Lösung von Procain-HCl zur Anwendung.

Die so vorbereiteten Tiere wurden nun entweder zur Prüfung der Elektivität der Ausschaltung der Dehnungsrezeptoren benützt (Versuchsgang I) oder aber zur Testierung der Trachealverschlußreaktion (Versuchsgang II).

Versuchsgang I: Bei den für Versuchsgang I vorgesehenen Tieren wurde eine afferente aktive Einzelfaser präpariert. Ihre Aktivität wurde am Kathodenstrahl-oszillographen fortlaufend verfolgt. Wenn ihre Entladungsfrequenz mit der Lungenblähung anstieg, wurde sie im Sinne von *Adrian* (1) als einem Dehnungsrezeptor zugehörig bezeichnet (siehe Tab. 1). Dann wurde die Pleurahöhle mit der Lösung des Anaestheticums gefüllt. An Hand des Verschwindens der Aktionspotentiale wurde die Zeit gemessen, die verstrich, bis der zugehörige Rezeptor seine Tätigkeit vollständig einstellte. 90 Sekunden nach dem Einfüllen des Anaestheticums wurde dieses wieder abgesogen und die Pleurahöhle mit Ringer-Lösung ausgespült. Meist zeigte 5 Minuten nach Absaugen des Anaestheticums die zur Kontrolle auf der Elektrode belassene Faser ihre ursprüngliche Aktivität wieder, insofern sie diese überhaupt eingestellt hatte. Wir konnten deshalb am gleichen Tier in Abständen von je einer Viertelstunde bis zu 15 einzelne Vagusfasern untersuchen.

Versuchsgang II: Bei den für Versuchsgang II vorgesehenen Tieren wurden die Thorakotomiewunden und die Durchtrittsstellen der Pleurakanülen luftdicht verschlossen. Die Tiere konnten deshalb spontan atmen. Der bestehende Pneumothorax

² Der Ciba A.G. Basel sind wir für große Versuchsmengen «Dial» zu besonderem Dank verpflichtet.

wurde bis auf 5 ml abgesogen. Außerdem wurden 5 ml physiologische Kochsalzlösung eingefüllt. Durch eine besondere Vorrichtung war dafür gesorgt, daß die Pleurahöhle mit vorgewärmter Flüssigkeit durchströmt werden konnte, *ohne* daß sich die gesamthafte im Pleuraraum vorhandene Flüssigkeitsmenge von 5 ml änderte. Registriert wurde das Pneumogramm und der Trachealseitendruck. Geprüft wurde die Trachealverschlußreaktion, zunächst wie sie normalerweise besteht (d. h. bei einem Pneumo- und Hydrothorax von je 5 ml [Normalwerte der Abb. 1]), dann 20, 40, 60, 80 und 100 Sekunden nach Ersetzung der Kochsalzlösung durch das Anaestheticum. Dabei wurde alternierend einmal die Trachealverschlußreaktion in inspiratorischer Endlage (inspiratorischer Verschluß), dann in expiratorischer Atemruhelage (expiratorischer Verschluß) ausgeführt. Anschließend wurde das Anaestheticum wieder ausgespült, beziehungsweise durch physiologische NaCl-Lösung ersetzt. Der Versuch wurde nach einer Stunde wiederholt, wobei mit dem gegengleichen Verschluß begonnen wurde.

Wenn nun aber Procain in den Pleuraraum eingefüllt wird, so besteht theoretisch die Möglichkeit, daß dadurch auch der N. phrenicus anästhesiert wird. Damit könnten Effekte in Erscheinung treten, die nicht auf Blockierung des afferenten, sondern auf Beeinträchtigung des efferenten Schenkels des Trachealverschlußreflexes zurückzuführen wären. Um diesem Einwand zu begegnen, haben wir zunächst prinzipiell nur an phrenicotomierten Tieren gearbeitet (Kurven J und E der Abb. 1). Der damit erhaltene Vorteil war erwartungsgemäß mit einer starken Verkleinerung des Atemzugsvolumens erkauft. Wir haben deshalb in einer weiteren Versuchsserie (Kurven J' und E' der Abb. 1) auch an nicht phrenicotomierten Tieren gearbeitet. Dabei wandten wir aber ein anderes Anaestheticum an, das zwar die den Dehnungsrezeptoren zugehörigen Endorgane, nicht aber Nervenstämmen zu anästhesieren vermag (Präparat Mm 131 c der Firma Haco A.G., Gümligen). Mit diesem Stoff haben wir denn in 5%iger Lösung Dehnungsrezeptorenanästhesie *ohne* gleichzeitige motorische Behinderung der Atmungstätigkeit erhalten.

Zur Charakterisierung der Trachealverschlußreaktion wurden nur Trachealverschlüsse in inspiratorischer Endlage und in expiratorischer Atemruhelage verwertet: Es wird gemessen, welche Verlängerung die nächstfolgende Expiration (im ersteren Falle) bzw. Inspiration (im letzteren Falle) durch den Trachealverschluß erfahren. Die Verlängerung wird zu der Dauer der unmittelbar vor dem Verschluß bestehenden normalen Expiration bzw. Inspiration in Beziehung gesetzt und in Prozenten dieser Normalphase ausgedrückt. Abb. 1 zeigt

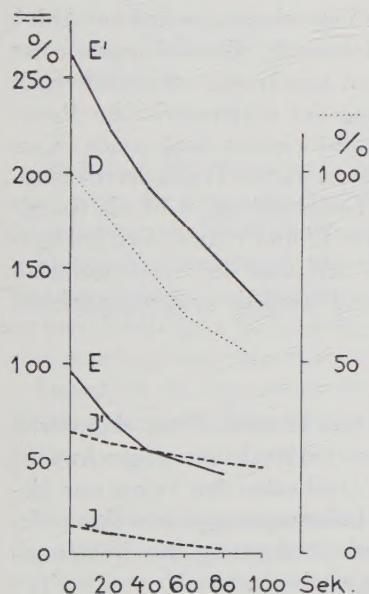


Abb. 1. Abhängigkeit der Trachealverschlußreaktion und der Dehnungsrezeptorenafferenzen vom Grade der Pleuraanästhesie. Ordinate links: Phasenverlängerung in % der normalen Phase; Ordinate rechts: Aktive Dehnungsrezeptoren in % der vor der Anästhesie aktiven. Abszisse: Dauer des Kontaktes des Anaestheticums mit der Pleura; — E, E' = expiratorische Phasenverlängerung unter Verschluß; ---- J, J' = inspiratorische Phasenverlängerung unter Verschluß; D = Anzahl der noch aktiven Dehnungsrezeptoren.

die Mittelwertskurven, die von 12 Kaninchen auf Grund von insgesamt 226 Trachealverschlußreaktionen erhalten wurden.

Ergebnisse

Versuchsgang I: Die Ergebnisse dieses Versuchsganges sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Daraus geht hervor, daß tatsächlich durch Anästhesierung der Pleura eine selektive Ausschaltung der Dehnungsrezeptoren möglich ist, indem mit zunehmender Einwirkungszeit des Anaestheticums immer mehr Dehnungsrezeptoren ihre Tätigkeit einstellen, ohne daß andere vagale Afferenzen dadurch betroffen werden. 90 Sekunden nach Einfüllen des Anaestheticums in den Pleuraraum ist ungefähr die Hälfte der vorher aktiven Dehnungsrezeptoren ausgefallen, während die andern vagalen Afferenzen nach dieser Zeit noch unverändert aktiv sind.

Tabelle 1

Änderung vagaler Afferenzen auf intrapleurale Procaininjektion (Beurteilung von 111 Einzelfasern an 16 Kaninchen).

	Beurteilte Fasern	Procain intrapleural; dadurch wurden anästhesiert	
		innert 60 Sek.	innert 90 Sek.
Dehnungsrezeptoren	81	31 (38%)	38 (47%)
Andere Afferenzen	30	0 (0%)	0 (0%)

Versuchsgang II: Die Resultate des zweiten Versuchsganges sind aus Abb 1 ersichtlich. Man ersieht daraus, daß mit zunehmender Einwirkungszeit des Anaestheticums die Trachealverschlußreaktion zunehmend schwächer wird. Vergleicht man die Gradienten der Änderung der expiratorischen Reaktionen (Kurven E und E') mit denen der inspiratorischen Reaktionen (Kurven J und J'), so wird deutlich, daß die expiratorische Trachealverschlußreaktion durch die Pleuraanästhesie stärker beeinträchtigt wird als die inspiratorische. Die Gradienten für J' und J bzw. E' und E unter sich sind annähernd gleich, was dahin ausgelegt werden darf, daß der Versuchsausfall sowohl mit als auch ohne funktionierenden Phrenicus erwartungsgemäß prinzipiell gleich ist.

Diskussion

Aus den Ergebnissen von Versuchsgang I und II ersehen wir, daß durch Pleuraanästhesie einerseits die Trachealverschlußreaktion abgeschwächt wird und daß andererseits von den afferenten Qualitäten des Vagus nur diejenigen verändert werden, welche von den Dehnungsrezeptoren ihren Ursprung nehmen. Damit ist die hervorragende Bedeutung der Dehnungsrezeptoren für die Trachealverschlußreaktion erwiesen.

Es bleibt noch zu erklären, weshalb die expiratorische Trachealverschlußreaktion durch die Pleuraanästhesie stärker beeinträchtigt wird als die inspiratorische. Die Erklärung dürfte darin liegen, daß dem vollständigen Ausfall eines Dehnungsrezeptors durch periphere Anästhesie eine kurze Phase der Verminderung der Entladungsfrequenz vorangehen muß. Ein Dehnungsrezeptor nämlich wird sich im Zustande einer partiellen Anästhesierung auf eine bestimmte Dehnung weniger frequent entladen als normalerweise (3, 12). Damit haben wir aber bei der Pleuraanästhesie zwei Momente zu berücksichtigen, nämlich die Verminderung der Entladungsfrequenz der Dehnungsrezeptoren einerseits und ihr vollständiger Ausfall andererseits. Der vollständige Ausfall von Dehnungsrezeptoren muß notwendigerweise zu einer Abschwächung der von ihnen abhängigen Reaktionen führen. Der Zustand ist einer partiellen Vagusdurchschneidung vergleichbar, von welcher experimentell gezeigt worden ist (11), daß sie die vagalen Reflexe – vor allem gerade auch die Lungenvolumenreflexe – schwächer werden läßt. Die Abnahme der Entladungsfrequenz einzelner Dehnungsrezeptoren andererseits müßte an sich zu einer geringen Verstärkung der inspiratorischen Lungenvolumenreaktionen führen (10, 15). Diese Verstärkung muß sich in einer partiellen Antagonisierung der Abschwächung der inspiratorischen Trachealverschlußreaktion auswirken.

Die Tatsache, daß bei phrenicotomierten und nicht-phrenicotomierten Tieren, d. h. bei großem und kleinem Atemzugsvolumen die Intensität der Trachealverschlußreaktion in gleichem Ausmaße abnimmt, spricht für die bereits andernorts in extenso diskutierte Auffassung (4), wonach nicht das absolute Lungenvolumen, sondern dessen relative Änderung innerhalb des jeweiligen Atemzugsbereiches für die sogenannten Lungenvolumeneffekte maßgebend ist.

Zusammenfassung

An Kaninchen wurde experimentell untersucht, inwiefern die Dehnungsrezeptoren der Lunge für die Verlängerungen verantwortlich sind, welche die Atmungsphasen bei Widerstandsatmung erfahren.

Durch Anästhesierung der Pleura gelingt es, etwa die Hälfte der Dehnungsrezeptoren auszuschalten, ohne gleichzeitig andere Vagusafferenzen zu beeinträchtigen. Gleichzeitig werden dadurch auch die Trachealverschlußreaktionen in dem theoretisch zu erwartenden Maße geändert.

Damit ist die hervorragende Bedeutung der Dehnungsrezeptoren für die Verlängerung der Atmungsphasen unter Trachealverschluß bewiesen.

Résumé

On a étudié en provoquant expérimentalement chez le lapin une sténose des voies aériennes supérieures, en quelle mesure la prolongation des phases respiratoires dépendait des tenso-récepteurs pulmonaires.

En anesthésiant la plèvre, on a réussi à éliminer la moitié des tenso-récepteurs, sans influencer en même temps d'autres afférences vagales. Par la même occasion on a obtenu des modifications des réactions de fermeture de la trachée telles qu'on pouvait les attendre.

Ainsi la signification primordiale des tenso-récepteurs pour la prolongation des phases respiratoires lors de fermeture de la trachée se trouve être prouvée.

Summary

Experimental investigations were undertaken on rabbits to determine to what extent the stretch receptors of the lung are responsible for the prolongation which the various phases of respiration demonstrate when breathing against resistance.

Anesthetization of the pleura made it possible to block about half the stretch receptors without simultaneously affecting other afferent vagal impulses. At the same time anesthetization also changed the tracheal occlusion reaction to the extent which could be expected theoretically.

These investigations are proof for the outstandingly important role of the stretch receptors in prolonging the various phases of respiration when the trachea is occluded.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Prof. K. Bucher ausgeführt.

1. Adrian E. D.: J. Physiol. (Brit.) **79**, 332 (1933).
2. Bucher K.: Helv. Physiol. Acta **5**, 147 (1947).
3. Bucher K.: Helv. Physiol. Acta **5**, 348 (1947).
4. Bucher K.: Die reflektorische Beeinflußbarkeit der Lungenatmung. Springer-Verlag, Wien (im Druck).
5. Bulbring E., and Whitteridge D.: Proc. Physiol. Soc. (Brit.) **1943**, 23.
6. Head H.: J. Physiol. (Brit.) **10**, 1 (1889).
7. Jacot Cl.: Helv. Physiol. Acta **8**, 517 (1950).
8. Knowlton G. C., and Larrabee M. G.: Amer. J. Physiol. **147**, 100 (1946).
9. Meier R., Bein H. J., und Helmich H.: Experientia **5**, 484 (1949).
10. Rice H. V.: Amer. J. Physiol. **124**, 535 (1938).
11. Steffensen E. H., Brookhart J. M., and Gesell R.: Amer. J. Physiol. **119**, 517 (1937).
12. Weidmann H., Berde B., und Bucher K.: Helv. Physiol. Acta **7**, 476 (1949).
13. Weidmann H., und Bucher K.: Helv. Physiol. Acta **9**, 94 (1951).
14. Whitteridge D.: Physiol. Rev. (Am.) **30**, 475 (1950).
15. Wyss O. A. M.: Pflügers Arch. **242**, 215 (1939).

